

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Année 1901

THÈSE

N°

514

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 11 Juillet 1901, à 1 heure.

ÉTUDE SUR L'EMPLOI THÉRAPEUTIQUE

DE

L'ACIDE CACODYLIQUE

DANS LES MALADIES MENTALES

PAR **Ernest PAULET**

Président : M. GAUTIER,

Juges : { M. GILBERT,
M. THIROLOIX,
M. BROCA (André), } *agrégés.*

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25 RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE 23-25

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Année 1901

THÈSE

N°

314

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 11 Juillet 1901, à 1 heure.

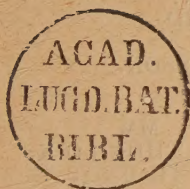
ÉTUDE SUR L'EMPLOI THÉRAPEUTIQUE

DE

L'ACIDE CACODYLIQUE

DANS LES MALADIES MENTALES

PAR **Ernest PAULET**



Président : M. GAUTIER,

Juges : { M. GILBERT,
M. THIROLOIX,
M. BROCA (André), } *agregés.*

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25 RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE 23-25

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Doyen..... M. BROUARDEL.

Professeurs.....

Anatomie.....	MM.
Physiologie.....	FARABEUF.
Physique médicale.....	Ch. RICHET.
Chimie organique et chimie minérale.....	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.....	GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BLANCHARD.
Pathologie médicale.....	BOUCHARD.
Pathologie chirurgicale.....	{ HUTINEL.
Anatomie pathologique.....	BRISAUD.
Histologie.....	LANNELONGUE.
Opérations et appareils.....	CORNIL.
Pharmacologie et matière médicale.....	MATHIAS DUVAL.
Thérapeutique.....	BERGER.
Hygiène.....	POUCHET.
Médecine légale.....	LANDOUZY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	PROUST.
Pathologie comparée et expérimentale.....	BROUARDEL.
	DEJERINE.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	LE DENTU.
	{ TILLAUX.
	TERRIER.
Clinique ophtalmologique.....	N...
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ BUDIN.
Clinique de gynécologie.....	PINARD.
Clinique de chirurgie infantile.....	{ POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ (AND.).
BONNAIRE.	GILLES DE LA TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (AUG.).	HARTMANN.	MÉRY.	WALLICH.
BROCA (ANDRÉ).	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
Pierre DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUTIER
MEMBRE DE L'INSTITUT
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS.

Nous ne voulons pas laisser échapper l'occasion qui nous est offerte, de remercier tous nos maîtres dans les Hôpitaux, qui, avec autant de bienveillance que de dévouement ont bien voulu se charger de notre éducation médicale.

C'est à l'Ecole de Médecine de Besançon que nous avons commencé nos études. Que MM. les D^{rs} Saillard, sénateur, alors Directeur de l'Ecole et Gauderon, dont nous avons été l'Interne, reçoivent nos vifs remerciements pour l'enseignement clinique, les conseils pratiques qu'ils nous ont donnés et pour la protection qu'ils ont bien voulu nous offrir.

MM. les D^{rs} Chapoy, Bruchon, Druhen, Bolot, Heitz, Roland et Prieur ont eu la tâche difficile de guider nos premiers pas dans la carrière médicale. Nous leur exprimons toute notre gratitude.

A Paris nous avons passé une année comme stagiaire dans le service de M. Félizet ; nous avons profité beaucoup de son enseignement clinique, nous en gardons le meilleur souvenir.

Comme Interne à l'Asile de Charenton, nous avons été

pendant deux ans l'élève de M. Ritti qui non seulement a été notre initiateur dans la pathologie mentale mais nous a honoré d'une grande bienveillance. Nous aurons toujours pour lui beaucoup de reconnaissance.

Nous n'avons pas eu l'avantage d'être longtemps dans le service de M. Christian, mais assez pour apprécier son obligeance; il a bien voulu nous autoriser à prendre des observations que nous citons dans ce travail. Nous lui exprimons nos sincères remerciements.

Nous prions notre maître, M. le Dr Damalix, chirurgien de la Maison Nationale de Charenton, de vouloir bien croire que nous avons été vivement touché de la grande bonté qu'il nous a sans cesse témoignée et nous lui renouvelons ici l'assurance de notre profonde gratitude et de notre respectueuse affection.

Nous ne saurions oublier l'accueil bienveillant que nous a fait M. le Dr Gautier et l'obligeance avec laquelle il s'est mis à notre disposition pour tous les renseignements dont nous avions besoin. En voulant bien accepter la présidence de notre thèse, il nous a fait un grand honneur et nous le prions d'agréer l'assurance de notre profonde gratitude.

Notre ami, le Dr Bourcet, chef du laboratoire de M. Gautier, nous a donné une nouvelle marque de sympathie en nous facilitant la préparation de ce travail. Nous l'en remercions vivement.

Nous remercions également M. le Dr Topart qui a bien voulu nous communiquer ses observations.

INTRODUCTION.

Ayant eu l'occasion d'employer à la consultation du Canton, hôpital annexé à la Maison Nationale de Charenton, le cacodylate de soude chez un assez grand nombre de tuberculeux et de malades débilités par une cause quelconque, nous avons pu nous rendre compte dans certains cas, de l'effet merveilleux de ce médicament.

L'idée nous vint alors d'appliquer ce traitement aux aliénés, surtout chez les malades à nutrition languissante, pensant qu'une amélioration mentale pourrait coïncider avec l'amélioration physique.

Sur ces entrefaites nous lisions dans le *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, une observation publiée par le Dr Arkavski, d'un malade sénile précoce, atteint d'affaiblissement intellectuel, avec embarras de la parole, parésie des membres inférieurs, et qui fut très amélioré par le cacodylate de soude.

Un autre article, paru dans le même journal, nous apprenait que le Dr Topart, médecin de la Maison de Santé de Rouen, avait eu des résultats importants dans deux cas de

chorée, dans un cas de mélancolie aiguë et un cas de mélancolie avec stupeur, en employant ce médicament en injections hypodermiques.

Ces renseignements nous encouragèrent à rechercher l'action du cacodylate de soude dans différents cas d'aliénation mentale.

Nous avons surtout choisi des malades affaiblis, à nutrition languissante, ce furent des mélancoliques anxieux, des maniaques.

Sur le conseil de notre chef de service, M. le Dr Ritti, nous avons ensuite traité des malades, chez lesquels s'établissait la démence précoce.

Au même moment nous avons appris que M. le Pr Gautier faisait des recherches identiques dans le service de M. Magnan, pour les maladies mentales et dans celui de M. Raymond, pour les maladies nerveuses.

L'idée en était venue à M. A. Gautier à la suite de l'observation faite par lui vers la fin de l'année 1899 de la présence de traces d'arsenic à l'état normal dans quelques cerveaux.

Il a bien voulu nous guider de ses conseils et nous exposer son opinion sur cette nouvelle médication, sur laquelle il a fait de si belles recherches.

Nous avons appliqué dès lors sa méthode telle qu'on la trouve exposée dans le chapitre traitant du mode d'administration.

Le travail que nous présentons, n'est pas aussi complet que nous l'aurions voulu, mais le temps pressait, nous

n'avons pu multiplier davantage nos observations ; aussi nous nous proposons de continuer nos recherches en traitant un plus grand nombre de cas dans chaque catégorie de maladies ; persuadé que souvent le cacodylate de soude peut être d'une grande utilité, dans la thérapeutique des maladies mentales, qui malheureusement compte si peu de moyens efficaces.

HISTORIQUE. --

L'acide cacodylique fut employé comme médicament pour la première fois en Allemagne, mais sans succès. Schmidt, Chomge, Kurschner qui l'essayèrent le crurent à peu près sans effet.

Renz, qui employait sans doute un produit impur n'en tira aucun profit et dut renoncer à ce traitement à cause de ses inconvénients. Il constata, en effet, de la sécheresse de la bouche avec perte d'appétit, insomnie, accélération du pouls, odeur nauséabonde de l'haleine et de la sueur.

C'est seulement en 1894, sur le conseil de M. le Professeur Gautier, que M. Danlos, médecin de l'hôpital Saint-Louis, expérimenta le cacodylate dans les affections cutanées, et en 1896, il publiait à la Société française de dermatologie les heureux résultats qu'il en avait obtenus.

La même année, M. le Dr Rille fit à la Société dermatologique de Vienne, une communication à ce sujet.

En 1897, M. le Professeur Gautier l'utilisa d'abord dans les anémies graves et l'état palustre invétéré, puis dans les maladies de poitrine.

En 1898, il avait obtenu de très bons résultats chez des

malades atteints de tuberculose pulmonaire. Il en fit part à M. le professeur Potain, à M. le professeur Renault (de Lyon), à M. le docteur Burlureau (du Val de Grâce) et à M. le docteur Roustan de Cannes.

Le 30 mai 1899, M. le Professeur Renault confirmait les constatations de M. Gautier et venait rapporter à l'Académie de médecine les résultats heureux obtenus par l'emploi du cacodylate sous forme d'injections rectales et sous-cutanées, dans les affections consomptives et surtout dans la tuberculose pulmonaire.

Le 6 juin, 1899, M. le professeur Gautier présentait à l'Académie de médecine un mémoire sur l'étude chimique du cacodylate et des observations personnelles de tuberculose pulmonaire très concluantes.

Dès lors la médication cacodylique a été employée universellement.

A la Société médicale des Hôpitaux, en mars 1900, MM. Widal et Merklen communiquèrent le résultat de leurs intéressantes recherches sur les effets de ce médicament sur les globules sanguins.

MM. les P^{rs} Hayem, Danlos, Rendu, Barth en préconisèrent la méthode hypodermique.

Puis de nombreuses observations ont été publiées dans les journaux médicaux par MM. Letulle (*Presse médicale*, 28 avril 1900), Burlureau, Roustan, Mouisset (*Lyon médical*, septembre 1900), Lannois etc...

M. le P^r Gautier doit faire paraître sous peu, à l'Académie de Médecine, le résultat de ses observations dans

un grand nombre de cas (maladies nerveuses, maladies mentales, maladies des voies respiratoires, etc. . .

M. le Dr Jalaguier, tout récemment, vient de consacrer sa thèse à l'étude du cacodylate de soude dans la tuberculose pulmonaire et quelques autres affections telles que (Grippe, bronchite, amygdalite, rhumatisme, paludisme, ancien asthme constitutionnel, dermatoses) dans lesquelles il eut des résultats.

Les préparations arsenicales ordinaires sont employées depuis très longtemps, comme tonique, dans certaines maladies mentales, mais on trouve très peu d'observations sur l'emploi du cacodylate de soude dans ces dernières.

M. Arkavski cite (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 octobre 1900) un cas de sénilité précoce, avec affaiblissement intellectuel, embarras de la parole, parésie des membres inférieur et supérieur, dans lequel le malade fut très amélioré par les injections sous-cutanées à 5 centigrammes.

M. le Dr Topart, médecin de la maison de santé de Rouen, rapporte dans le même journal (10 octobre 1900) des améliorations très marquées, obtenues par l'emploi du cacodylate de soude et de fer dans des cas de mélancolie aiguë, mélancolie hypocondriaque, mélancolie avec stupeur, et dans deux cas de chorée.

M. le Professeur Gautier fait des recherches en ce moment avec M. Magnan, surtout chez des mélancoliques ; il a déjà eu quelques résultats.

La médication cacodylique, par contre, a été très essayée

dans les maladies nerveuses, surtout dans la chorée. M. Gautier a eu des guérisons très rapides de cette maladie.

M. le Dr Lannois (de Lyon) a eu aussi de bons résultats dans diverses formes de chorée ; un de ses élèves, M. le Dr Detcheff, dans sa thèse (thèse de Lyon), conclut que le cacodylate de soude a une efficacité réelle dans la Chorée de Sydenham et en est actuellement un des meilleurs traitements.

M. Gautier a aussi obtenu quelque amélioration chez des myxœdémateux qui avaient été soumis à la médication thyroïdienne sans grand succès, pendant des mois.

ÉTUDE CHIMIQUE.

Le chimiste Cadet, en 1760, en distillant un mélange d'acétate de potasse et d'acide arsénieux, obtint un liquide fumant, dégageant une odeur fétide. Ce produit qu'il appela pour cette raison cacodyle, fut ensuite désigné sous le nom de liqueur fumante de Cadet, et plus tard, alkarsine ou encore alcarsine.

C'est à Bunsen que revient la connaissance exacte de la liqueur fumante de Cadet. Il démontra, en 1842, que c'était un mélange de cacodyle et d'oxyde de cacodyle et que cette liqueur, oxydée par l'oxyde de mercure ou par tout autre moyen, donnait naissance à un acide jusqu'alors inconnu, l'acide cacodylique.

L'acide cacodylique est un corps solide, inodore, qui cristallise dans l'alcool en gros prismes rhomboïdaux obliques. Sans odeur, de saveur et réaction légèrement acide, il est inaltérable à l'air sec, mais il se décompose à l'air humide. Il est déliquescent, très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool absolu, insoluble dans l'éther.

L'acide cacodylique fond à 200°, sans décomposition, en un liquide huileux et ne se concrète qu'à 90°. A une température supérieure, il se décompose en donnant des produits arsénicaux fétides et volatils. Les oxydants (acide azotique fumant, acide chromique et eau régale) n'ont aucune action sur lui.

Il n'est pas attaqué par l'hydrogène et les réducteurs ordinaires (acide sulfureux, acide oxalique).

L'acide cacodylique franchement acide, décompose les carbonates alcalins avec effervescence en formant des cacodylates. Si on examine sa formule $(\text{CH}^3)^2\text{As}, \text{O}-\text{OH}$, on voit que 100 parties d'acide cacodylique contiennent 54,3 parties d'arsenic métalloïde, soit plus de la moitié de son poids. Un gramme correspond à 0,715 d'acide arsénieux. Contenant un élément aussi toxique que l'arsenic, l'acide cacodylique devrait être regardé comme un poison énergique, et au moment de sa découverte, alors qu'on ignorait sa préparation à l'état de pureté auquel on l'obtient aujourd'hui, il était toxique ainsi que l'a démontré Schultz (*Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, t. XII, p. 22).

Aujourd'hui, on sait que l'acide cacodylique pur n'est nullement toxique. L'arsenic s'y trouve non sous forme métalloïde As , mais sous une forme organique à l'état de combinaison méthylique de l'arsenic $\text{As}'' < \begin{smallmatrix} \text{CH}^3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$, dont les propriétés physiologiques diffèrent complètement de celles de l'arsenic.

Trop acide pour être employé en thérapeutique, l'acide

cacodylique a été mis sous forme de sels neutres, sels de cacodylate de soude.

Le cacodylate de soude $\text{As}(\text{CH}_3)_2\text{NaO}^2$ est un sel parfaitement blanc, absolument inodore et *neutre*, qui cristallise en très petits cristaux déliquescents.

La pureté chimique du cacodylate est une condition indispensable pour l'emploi thérapeutique, sinon on risque de produire des accidents, ou il ne donne pas les résultats qu'on est en droit d'en attendre.

Acide ou alcalin, le cacodylate de soude produit des douleurs très vives en injections sous-cutanées.

M. le Professeur Gautier a indiqué pour l'acide cacodylique les caractères de pureté suivants :

a) L'acide cacodylique pur est cristallisé, blanc sans odeur, à peine acide au goût au début.

b) S'il est pur (et c'est là un des meilleurs caractères) 100 parties sèches doivent saturer exactement 28,99 parties de soude caustique.

c) Le cacodylate de soude ne doit pas donner de précipité par un excès d'eau de chaux mêlée d'eau de baryte (absence d'oxalates, d'arsenites, d'arseniates).

d) Le cacodylate de soude cristallise bien. Pur il ne doit pas précipiter, ou ne donner qu'un louche blanchâtre, dû à une trace de chlore, par le nitrate d'argent.

e) Il ne doit pas précipiter, après agitation par un mélange de sel ammoniac, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie.

TOXICITÉ. — L'acide cacodylique est reconnu très peu toxique, malgré la grande proportion d'arsenic métalloïdique (54.3 pour 100 de son poids) qu'il contient et malgré sa grande solubilité.

Voici à ce sujet les propres termes de M. le professeur Gautier : « L'arsenic existe dans ce produit sous une forme essentiellement latente, organique, qui lui enlève si bien toutes les propriétés physiques, chimiques et physiologiques des préparations arsenicales ordinaires, que les réactions caractéristiques de l'arsenic n'apparaissent que si l'on détruit complètement le composé et que toutes les propriétés vénéneuses, caustiques et nécrosantes des préparations habituelles d'arsenic ont entièrement disparu ».

M. Bunsen avait constaté, chez le lapin, qu'une dose de 0,42 dans l'estomac, 0,32 dans la jugulaire et 0,25 dans les voies aériennes, ne donnait lieu à aucun signe d'empoisonnement.

L'acide cacodylique aurait une certaine toxicité, d'après M. Rabuteau, mais bien inférieure à celle des autres composés arsenicaux. Des cobayes pesant 500 gr. peuvent supporter 0,20 à 0,30 en injections hypodermiques.

Deux grammes en injection tuèrent une chienne.

M. Danlos a vu que des lapins pouvaient supporter 0,30 à 0,40 de ce produit en injection. A l'hôpital Saint-Louis, il a traité des malades atteints d'affections sous-cutanées

en leur donnant chaque jour 0,80 par voie stomacale et 0,40 par voie sous-cutanée, cela pendant plusieurs semaines. Il n'y a jamais eu de phénomène d'intoxication.

M. le professeur Rille, de Vienne, l'employa aux doses considérables de 1 gr. 6 pendant plusieurs jours.

Un médecin, par erreur, injecta d'un seul coup 0,40 de cacodylate à un chloro-brigthique, 0,50 à un épileptique, 0,65 à un alcoolique. Ces derniers n'eurent que de légers accidents, entre autre une excitation générale qui n'eut pas de gravité. Ces faits sont rapportés par M. Gautier qui explique de la manière suivante la cause du peu de toxicité du médicament : « Un médicament où l'arsenic est aussi cliniquement et physiologiquement latent, inoffensif quand on l'injecte sous la peau et dans le péritoine et toujours toléré aux doses thérapeutiques, ne saurait être classé à côté des autres préparations arsenicales pour lesquelles on arrive, toujours assez rapidement, à l'intolérance. L'arsenic est assurément présent dans les deux cas, mais sous deux formes fort spéciales, vis-à-vis desquelles l'organisme réagit tout différemment.

Que l'on fournisse l'azote (autre élément de la famille de l'arsenic) à un animal, sous la forme de tels ammoniacaux ou d'amines, de nitre ou enfin de substances albuminoïdes, dans le premier cas on accroîtra l'activité circulatoire et la dénutrition, ou bien, si la dose est forte, on provoquera des phénomènes toxiques, dans le second, on excitera les sécrétions rénales; dans le troisième on fournira à l'économie un aliment assimilable précieux.

C'est cependant de l'azote qui a été absorbé dans les trois cas.

Il en est de même de presque tous les autres éléments médicamenteux ; leurs effets physiologiques et thérapeutiques dépendent principalement de la forme sous laquelle ils sont présentés à l'économie. L'iode dans l'iodothyriane agit tout autrement que dans l'iodure de potassium. Le phosphore blanc est un corps redoutable à l'état libre ; le phosphore rouge est inerte ; les hypophosphites sont, suivant les doses, des excitants de l'hématose ou des dépresseurs du système nerveux ; les phosphates sont de vrais aliments.

ACCOUTUMANCE. — Les observations de M. le Professeur Gautier, montrent que le cacodylate de soude peut être employé plusieurs années sur les mêmes personnes, sans que l'accoutumance s'établisse.

A chaque reprise du traitement, après interruption, on obtient les mêmes effets thérapeutiques.

INTOLÉRANCE. — Par la voie hypodermique, la médication cacodylique n'expose pas à des accidents d'intolérance, car, l'acide cacodylique n'est pas réduit partiellement en oxyde de cacodyle vénéneux, comme cela se produit quand on emploie la voie gastro-intestinale.

M. Burlureau a observé une seule fois chez un neurasthénique un goût alliacé persistant pendant plusieurs heures dans la bouche, après chaque injection hypodermique de 1 à 2 centigrammes).

Si l'on dépasse une certaine dose, des petits accidents

d'arsénicisme peuvent se produire (bouffées de chaleur, sensation de malaise, céphalalgie, bourdonnement d'oreille, élévation de température). Ces accidents disparaissent d'ailleurs très vite quand on suspend la médication.

ACTION PHYSIOLOGIQUE

En 1875, MM. Gautier et Scolosuboff, ont remarqué que l'arsenic que l'on fait ingérer aux animaux à haute dose, mais non toxique, se condense dans les centres nerveux pour être éliminé par le foie, l'intestin et les bronches. M. le Pr Gautier supposait alors que l'arsenic tend sans doute à se substituer au phosphore dans les lécithines et les nucléines phosphorées de l'économie.

Cinq ans plus tard, Selmi démontre non seulement que dans les urines des animaux auxquels on administre de l'arsenic à haute dose, mais non mortelle, ce dernier est retrouvé sous forme organique, mais encore qu'on y constate un excès de phosphore.

L'hypothèse de M. Gautier, c'est-à-dire la substitution de l'arsenic au phosphore était donc démontrée.

M. le Dr Besredka a prouvé récemment l'existence, pour l'assimilation des composés arsenicaux ordinaires, d'un stade intermédiaire dévolu aux leucocytes.

Il a vu que le nombre des leucocytes subissait une augmentation pouvant dépasser le double du chiffre nor-

mal, quand on injectait une dose non toxique d'arsenic à l'état minéral soluble ou insoluble.

Dans le stade hyperleucocytaire, on ne retrouverait l'arsenic que dans les leucocytes, tandis que les autres éléments du sang n'en contenaient pas traces.

D'après lui, pour arriver aux centres nerveux l'arsenic doit avoir subi une transformation spéciale sous l'influence des nucléines contenues dans les leucocytes.

Il a démontré la valeur de cette hypothèse par l'expérience suivante : si l'on détermine pour un animal la quantité d'arsenic mortelle prise en injection ou par voie stomacale, la centième partie de cette dose suffit pour le tuer, si cette dose est mise directement en contact avec les centres nerveux.

M. Morishima, ayant injecté de l'arsenic dans le cerveau, a pu constater qu'il se montre 200 fois plus toxique qu'après administration par les autres voies.

Il résulte de ces expériences que l'arsenic minéral qui n'a pas subi la modification par le globule blanc est cent à deux cents fois plus toxique que celui qui arrive par le sang aux éléments nerveux après avoir été absorbé sous forme organique par les leucocytes.

D'après les recherches de MM. Salmi, Besredka et Morishina, la transformation dans l'économie de l'arsenic organique s'effectuerait ainsi :

« L'arsenic minéral à dose thérapeutique passe toujours en grande partie dans l'économie sous forme organique et paraît se substituer au phosphore des tissus.

β Cette transformation est nécessaire et paraît s'accomplir au cours d'un stade intermédiaire, stade leucocytaire.

D'autre part, M. le P^r Gautier explique dans une communication à l'Académie des Sciences, 'qu'il existe à l'état normal chez les animaux herbivores et carnivores et aussi chez l'homme, dans les noyaux des cellules de la glande thyroïde, du thymus, de la mamelle, du cerveau, et même dans la peau, des nucléines arsénicales, des arsénucleïnes, coexistant avec les nucléines phosphorées ordinaires. Les arsénucleïnes jouent sans doute dans les noyaux des cellules un rôle important, puisque dans les maladies de ces glandes, la médication arsénicale joue un rôle salulaire.

« Je viens d'établir, dit-il, qu'à l'état normal plusieurs de nos tissus sont arsenicaux, la glande thyroïde, le thymus, la glande mammaire, la peau et ses annexes et quelquefois le cerveau. C'est dans ces glandes et tissus que se localise principalement l'arsenic, c'est parce qu'il s'y est localisé au cours du traitement cacodylique (là et peut-être ailleurs, mais alors très passagèrement) que dès le second jour après une décharge rapide de l'excès de cacodylate introduit dans l'économie, décharge qui se produit par les reins, au cours des premières heures, on voit tomber l'arsenic quotidiennement éliminé par les urines à 1 ou 2 mmg., et cela régulièrement, jusqu'au trentième jour environ. C'est que le sujet en expérience désassimile alors lentement l'arsenic momentanément assimilé en excès. La glande thyroïde, la peau, le tissu nerveux, s'en sont enrichis et leur fonctionnement en a subi une excitation qui retentit utilement

sur toutes les fonctions de l'économie, et particulièrement sur l'assimilation ».

Donc, en employant le cacodylate de soude où l'arsenic est contenu sous une forme organique, on agit plus vite sur l'organisme, le stade leucocytaire étant supprimé. On évite aussi les accidents d'intolérance provoqués par les composés arsenicaux ordinaires cent à deux cents fois plus toxiques.

ELIMINATION. — Les expériences de MM. Imbert et Badel, montrent que si l'on prend par voie stomacale 0,20 de cacodylate de soude pur (correspondant à 98 milligrammes d'arsenic métalloïdique), pendant les 24 premières heures 36 milligrammes sont éliminés par les reins sous forme de cacodylate.

Dès le deuxième jour, la quantité d'arsenic éliminé tombe à 3 milligrammes puis à 1 et 2 milligrammes par jour et cela pendant un mois. L'élimination est partielle et lente.

M. le P^r Gautier, nous explique que les 16 milligrammes d'arsenic qui ne sont pas éliminés dans l'expérience précédente sont localisés au sein des tissus arseniaux (glande thyroïde, thymus, glande mammaire, peau et des annexes, quelquefois le cerveau).

NUTRITION. — L'acide cacodylique est un stimulant de la nutrition, il augmente l'assimilation, produit une oxydation plus parfaite des matières azotées.

« En portant son action excitante sur le noyau des cellules, dit M. le P^r Gautier, l'arsenic tend à activer leur vitalité, leur reproduction, leur rajeunissement ; M. Renaut a établi sans conteste la rapidité extraordinaire de la reproduction des hématies sous l'action de la médication arsenicale et cacodylique. Ce rajeunissement, cette reproduction active des tissus que provoque ainsi l'arsenic, surtout sous la forme cacodylique, suffit à expliquer son rôle bienfaisant ; c'est un excitant de la nutrition, de l'assimilation, de la régénération des tissus et de leurs principes albuminoïdes fondamentaux.

ACTION SUR LE SANG. — MM. Widal et Merklen ont recherché l'action du cacodylate de soude sur le sang. Voici ce qu'ils rapportaient à la Société des Hôpitaux du 2 mars 1900.

« Le cacodylate de soude ne détermine pas l'hyperglobulie au sens exact du mot. Son action tend à relever le chiffre des hématies diminué dans les états anémiques ; cette action paraît souvent d'autant plus puissante, que le nombre des globules rouges était primitivement plus abaissé ; elle est nulle lorsque le médicament est injecté à des sujets dont la richesse globulaire était normale.

« Chez la plupart des sujets anémiés, le cacodylate de soude élève le nombre des globules rouges à un certain taux, qui n'est pas celui de la normale, et qui ne peut être dépassé, malgré l'emploi prolongé de ce traitement.

« L'augmentation du nombre des hématies persiste un

certain temps encore après que l'on a cessé l'usage de la médication cacodylique. Chez certains malades, au bout de quelques jours, le chiffre des globules rouges revenait progressivement au taux primitif.

« Les numérations systématiques, que nous avons faites chez certains malades, nous ont montré que l'augmentation du nombre des globules rouges se fait souvent avec une rapidité surprenante ».

Le taux de l'hémoglobine n'augmente pas d'une façon proportionnelle au nombre des globules rouges.

MM. Widal et Merklen n'ont pas noté de différences intéressantes, dans le nombre des globules blancs, après les injections de cacodylate de soude.

Ils ont constaté que les résultats des injections faites chez les animaux étaient sensiblement comparables à ceux obtenus chez l'homme, M. Renaut dans un cas de leucocythémie splénique, a remarqué aussi, sous l'influence du cacodylate, l'augmentation rapide du nombre et de la résistance des hématies.

ACTION SUR LE TUBE DIGESTIF. — Le cacodylate de soude employé en injections hypodermiques excite généralement l'appétit et cela d'une façon assez rapide. Cependant comme on peut le voir dans plusieurs de nos observations chez la plupart de nos malades nourris à la sonde œsophagienne, la médication n'a produit aucun effet, sur le réveil de l'appétit.

Les malades cités dans l'Obs. IV et l'Obs. I, étaient

nourris à la sonde, la première depuis quinze mois, le second depuis un an environ ; ce fut en vain que l'on fit des tentatives assez souvent pour les faire manger.

Chez les autres, au contraire, l'augmentation d'appétit se produisait au bout de quelques injections.

Nous n'avons jamais constaté de vomissements, ni d'autres accidents du côté du tube digestif, déterminés par les injections du cacodylate de soude

ACTION SUR LA CIRCULATION — Le cacodylate paraît exercer son action sur la circulation en ralentissant légèrement les battements du cœur et en augmentant leur amplitude.

La fonction menstruelle paraît surexcitée par ce médicament.

M. le professeur Gautier a constaté que chez les femmes traitées par le cacodylate les règles, au lieu de se produire par période de 28 à 29 jours, reparaissent souvent et régulièrement après 24 ou 25 jours seulement.

M. Jalaguier relate dans sa thèse qu'il a constamment vu les menstrues plus abondantes et plus régulières sous l'influence des injections hypodermiques.

C'est ce que nous avons constaté aussi chez les aliénées.

ACTION SUR LA TEMPÉRATURE.—Nous lisons dans la thèse de M. Sandoz : « A doses trop élevées ou trop longtemps continuées on peut observer un état fébrile affectant les

allures d'une fièvre continue et c'est là, comme nous l'avons vu, un des signes de saturation.

Chez nos malades, qui ne reçurent jamais plus de 0.15 en injection, nous n'avons jamais remarqué d'élévation de température.

ACTION SUR LES REINS. — Si l'administration par voie gastro-intestinal peut provoquer de la congestion rénale avec albuminurie légère et passagère et l'odeur alliagée des urines par suite de transformation partielle de l'acide cacodylique en oxyde de cacodyle (Observation de MM. le professeur Gautier et Tessier de Lyon), par contre l'acide cacodylique administré aux doses thérapeutiques et par la voie sous-cutanée, ne détermine pas d'albuminurie.

Nous avons souvent recherché l'albumine chez nos malades en traitement et nous ne l'avons jamais découvert.

ACTION SUR LA PEAU. — Les composés arsénicaux minéraux provoquent très facilement des accidents cutanés en injections hypodermiques, le cacodylate de soude détermine rarement d'éruptions.

M. le Pr Gautier a découvert que l'élimination de l'arsenic normal chez les animaux, se faisait par la peau, les poils, les cheveux, les ongles et autres produits épidermiques. Il a noté aussi chez certains jeunes sujets soumis au traitement cacodylique prolongé un allongement très notable et un épaissement de la chevelure.

MODE D'ADMINISTRATION.

Le cacodylate de soude a été employé soit sous forme de pilules, soit sous forme de solution dans l'eau ou le lait, ensuite sous forme de lavement.

Aujourd'hui il est généralement administré par voie hypodermique.

Il est très difficile chez les aliénés non seulement d'administrer des médicaments (sous forme de pilules ou de solution), mais encore d'en contrôler la déglutition. D'autre part le lavement médicamenteux, pour être efficace, doit être précédé, pour débarrasser le rectum des matières fécales qu'il contient, de soins qui, la plupart du temps, seraient impossibles chez certains de ces malades.

Aussi doit-on toujours employer la méthode hypodermique.

L'acide cacodylique doit toujours être prescrit à l'état de cacodylates neutres de soude ou de chaux employés purs à des doses variant de 0,02 à 0,15 d'acide cacodylique par jour.

L'injection sera propre et aseptique ; des précautions spéciales sont inutiles.

Les injections sous cutanées de cacodylate de soude qui

au premier abord paraissent difficilement applicables aux malades agités, sont cependant bien acceptées par ceux-ci, car elles ne produisent aucune douleur vive ni réaction locale appréciable.

Des raisons plus importantes encore sont en faveur de ce mode d'application.

M. le Pr Gautier a montré à la Société médicale des Hôpitaux que le mode d'administration par voie buccale ou rectale est complètement différent de l'administration par voie hypodermique.

... « Donner le cacodylate en pilules par la bouche ou même en injection rectale, c'est déformer ce traitement et le rendre plus ou moins inactif, quelquefois même nuisible. Deux fois déjà, à l'Académie de Médecine, j'ai pris la parole, pour faire remarquer que rien n'est plus inoffensif que l'acide cacodylique, quand il est injecté sous la peau, mais que rien aussi n'est plus instable que lui et plus facile à transformer partiellement en un produit extrêmement vénéneux quand il pénètre par le conduit gastro-intestinal. Là l'acide cacodylique trouve des matières réductrices en abondance qui le changent partiellement en oxyde de cacodyle et d'autres dérivés analogues, tous toxiques, qui ont une odeur d'ail intense, très désagréable, fatigante, que prennent la peau, l'haleine, les urines des individus ainsi traités, et dont ils sont littéralement imprégnés ».

M. Gautier explique ces phénomènes d'intolérance de la façon suivante :

« On sait que l'acide cacodylique répond à la formule chimique $\text{As}(\text{CH}_3)_2\text{O}^2\text{H}$. Lorsque *in vitro* on le soumet à l'action des agents réducteurs, il se transforme en oxyde de cacodyle $[\text{As}(\text{CH}_3)_2\text{O}]$, corps d'odeur fortement alliée et très vénéneux, contrairement à l'acide cacodylique qui est inoffensif.

En rencontrant dans le tube digestif des agents réducteurs microbiens ou autres, une petite partie de l'acide cacodylique ingérée par la bouche se transforme comme en témoin l'odeur d'ail, émise par le sujet, en oxyde de cacodyle, composé toxique et volatil, qui après avoir fatigué l'estomac et l'intestin, s'élimine par les poumons, la peau, les muqueuses et les reins non sans exposer ceux-ci à des désordres locaux, variables avec les individus, plus ou moins tenaces et sérieux, si cette élimination se prolonge.

Si on administre le cacodylate par la voie rectale on n'est pas à l'abri des accidents dus à la réduction partielle de l'acide cacodylique. On peut provoquer des sécrétions glaireuses, du tenesme et de la rectite.

« Ce qui est plus grave, dit M. le Pr Gautier, et quelle que soit la voie intestinale, c'est l'action sur les reins dont la perméabilité diminue, qui ne laissent passer qu'un volumemoindre d'urine (Imbert et Badel) au moins les premiers jours, qui peuvent se congestionner, même au point de créer l'albuminurie passagère comme je l'ai éprouvé sur moi-même, au cours de mes premières recherches, et comme l'a observé aussi M. le Pr Teissier, de Lyon, qui écrit : « Plusieurs de mes malades de l'Hôtel-Dieu qui

avaient des urines normales avant la mise en observation, ont fait de l'albumine (transitoire, je le veux bien), après le traitement par les injections rectales à doses modérées (0,01 à 0,015 de cacodylate de soude par jour). D'autre part, une de mes clientes que je soigne depuis dix ans pour une maladie de Basedow fruste; et qui n'avait jamais eu d'albuminurie, sous l'influence de la première quinzaine de traitement par le cacodylate (en injections rectales toujours) a eu une forte proportion d'albumine qui a disparu d'ailleurs avec la cessation du médicament.

M. le Pr Hayem ayant tout d'abord prescrit des lavements de cacodylate, a constaté que l'introduction rectale du médicament était suivie d'effets désagréables, c'est pourquoi il est partisan de l'administration du cacodylate par voie hypodermique.

M. Dalché a émis le même avis malgré les résultats satisfaisants qu'il a eu par la voie buccale.

Cependant M. le Pr Grasset (de Montpellier) a soutenu qu'en administrant du cacodylate par la bouche ou le rectum, il n'avait eu que très rarement des accidents.

Quoi qu'il en soit, il faut, chez les aliénés, administrer l'acide cacodylique exclusivement par la voie hypodermique, qui est la seule forme pratique d'administration chez ces malades et aussi la seule forme d'absorption qui fasse disparaître les inconvénients et laisse à cet agent sa pleine efficacité.

Il ne paraît pas utile de dépasser la dose de 0,15 centg. par jour — Comme on a cité (observation Burlureau) un cas

d'intolérance à la dose de 0.02, on commencera par la dose de 0.02 pendant deux jours, puis, s'il n'y a pas eu d'accidents on donnera 0.05 pendant les six jours suivants de façon à faire une série de huit jours. Si l'on a constaté une amélioration expérimentale on recommencera une nouvelle série d'injections avec la même dose, soit 0.05, sinon on injectera alternativement 0.05 et 0.10 et à la troisième série on arrivera à 0.15.

Chez certains aliénés il n'est pas aussi facile de reconnaître les signes de saturation (bouffées de chaleur surtout à la face, céphalalgie, essoufflement, bourdonnements d'oreille) que chez des malades ordinaires.

On se guidera sur le faciès du malade, sur les troubles intestinaux et l'élévation de la température.

On suspendra la médication chez la femme aux époques menstruelles.

M. le Professeur Gautier nous apprend : « que pour les usages médicaux, on peut partir de l'acide cacodylique pur et injecter des solutions à 5 grammes d'acide pour 100 après saturation exacte par la soude caustique en présence d'une trace de phtaléine et jusqu'à virage.

Mais il est plus simple de recourir directement au cacodylate de soude industriel et de formuler ainsi la solution à injecter.

Cacodylate de soude pur.....	6 g. 4
Alcool phéniqué au 1/10.....	X gouttes
Eau distillée.....	100 gr.

Porter un instant à l'ébullition, rétablir les 100 centimètres cubes et verser dans un flacon stérilisé.

Chaque centimètre cube de cette solution répond à 0,05 centigrammes d'acide cacodylique pur, c'est-à-dire à la dose moyenne à injecter en une fois et par 24 heures à l'adulte.

M. Danlos donne la formule suivante :

Cacodylate de soude	5.
Chlorhydrate de morphine.....	0.25
Chlorhydrate de cocaïne.....	0.10
Chlorure de sodium.....	0.20
Eau distillée, quantité suffisante pour	100 c. m. cubes.

Cette solution contient 0,05 de cacodylate de soude par cent. cube de liquide à injecter.

OBSERVATIONS

1^{re} CATÉGORIE

OBSERVATION I (Personnelle).

Le nommé V..., né le 6 septembre 1868, licencié en droit, entre dans le service le 10 mars 1900. Pas d'antécédents héréditaires. Les renseignements donnés par la famille sont les suivants : Depuis trois ou quatre ans présente des bizarreries de caractère, il était très défiant, recherchait la solitude. Il disait qu'on voulait l'empoisonner en le suggestionnant. Hallucinations de l'ouïe, il entendait des paroles désagréables.

Le certificat d'entrée est ainsi rédigé :

Affaiblissement intellectuel avec confusion des idées, apathie, indifférence. — Signé : J. Christian.

A son entrée le malade ne répond pas aux questions qu'on lui pose. Mange bien, dort bien. Quelques mois après, il est agité, a des hallucinations, veut partir sans cesse, ne veut pas rester couché.

Ensuite, il a de la confusion des idées. On est obligé de le nourrir à la sonde œsophagienne.

Pendant plusieurs mois, il est atteint de mutisme. Présente un hématome volumineux à l'oreille gauche.

Enfin, en janvier 1901, il mange seul de nouveau, mais ne parle toujours pas. Il est très sale, n'a aucun soin de sa personne.

Le traitement par les injections de cacodylate est commencé le 13 mars 1901. -- Il est dans le même état mental à ce moment ; on l'alimente à la sonde. Son état physique laisse beaucoup à désirer. Il est très amaigri. Rien dans les urines. Poids : 51 kg. 300.

1^{re} série d'injections à 0,05, du 13 mars au 23 mars. Il continue à maigrir et ne pèse plus que 50 kg. 600.

Pas de changement dans l'état mental.

2^e série d'injections à 0,10, du 6 avril au 15 avril.

3^e série d'injections à 0,10, du 5 mai au 13 mai. Même état. Poids : 51 kg. 200.

4^e série d'injections à 0,15, du 4 juin au 11 juin. Poids : 50 kg. Aucune amélioration mentale ne s'est produite. Il mange toujours à la sonde.

OBSERVATION II (Personnelle).

Le nommé S..... né le 5 décembre 1879, célibataire, employé du commerce, entre dans le service le 7 juin 1899. Il a déjà passé plusieurs mois dans une maison de santé.

Antécédents héréditaires : Mère aliénée (persécutée).

Tante maternelle (épileptique).

Un frère, 13 ans, bien portant.

Un autre décédé.

Il a été employé de commerce pendant trois mois, mais n'ayant pu continuer, il rentra dans sa famille pendant environ un an, puis on fut obligé de l'interner.

Certificat d'admission : Délire intellectuel chez lequel sont apparus des accès impulsifs qui l'ont rendu dangereux pour lui-même et pour autrui, aujourd'hui inerte, passif; opposant souvent à ce qu'on lui demande des résistances systématiques, ne répondant pas

aux questions qu'on lui adresse, incapable de toute occupation. Appartient au groupe des malades jeunes, chez lesquels s'établit la démence précoce. — Signé : Motet.

Certificat de quinzaine : Atteint de démence. Depuis son entrée, mutisme complet. D'ailleurs, tranquille, s'occupe un peu aux travaux du quartier. 22 juin 1899. — Signé : Christian.

Depuis son entrée, ce malade a des périodes d'excitation et de dépression. Pendant la période d'agitation qui dure une quinzaine de jours, il cause beaucoup, il voudrait être artilleur. Dans la période de dépression, il est atteint de mutisme, ne répond pas quand on lui parle et il faut le faire manger. Il reste en état de stupeur, conserve les attitudes qu'on lui donne. — Au moment où on commence les injections, il est très amaigri, pâle. Il ne bouge pas de place, reste à l'endroit où on l'amène ; on le nourrit à la sonde. Poids 52 k.

1^{re} série d'injections à 0,05, du 5 mai au 13 mai. — Le malade augmente de 300 gr. — Pas de changement au point de vue mental.

2^e série d'injections à 0,10, du 20 mai au 28 mai. Poids 51 kil.

3^e série d'injections à 0,15, du 4 juin au 11 juin. Poids 51 k. 100.

Aucune amélioration mentale ne s'est produite.

Il a perdu 900 grs.

2^e CATÉGORIE

OBSERVATION III (Personnelle).

La nommée B... née le 14 décembre 1872 — Célibataire — Entre à l'Asile le 4 septembre 1900.

Antécédents héréditaires. — Pas d'antécédents héréditaires nerveux ou mentaux.

Antécédents personnels. — A toujours joui d'une très bonne santé physique.

En 1895, à la suite d'un accident où elle avait été renversée et piétinée par un âne, elle présenta des troubles cérébraux qui durèrent une semaine.

En 1899, elle suivit à l'Hôpital St-Joseph un traitement hydrothérapique et fut rendue à sa famille après déclaration du médecin que le mal était incurable.

Rentrée chez elle, au domicile de ses parents, elle resta sombre et préoccupée, ne voulut plus travailler, ou travaillait seule disant « que le monde la gênait ». Puis elle donna des signes d'agitation de plus en plus accusés — Elle voyait le diable — Hallucination de l'ouïe ; on l'a entendue à plusieurs reprises s'adresser à des personnes imaginaires.

A manifesté des idées de suicide, a déclaré vouloir se pendre. — S'est livrée à quelques violences. Son père, dans le but d'exorciser le démon, dont il la croyait pénétrée, lui présenta un christ, elle le lui arracha des mains, et l'en frappa au visage. Dans la nuit du 2 au 3 septembre 1900, elle se lève et sort en chemise dans la rue.

Elle oppose une réelle résistance à sa famille, quand pour ces faits on l'amène à l'Asile.

Certificat de quinzaine : Folie hystérique avec alternative de dépression et d'excitation, tendances érotiques, refus d'alimentation, anesthésie, états cataleptiformes. Le 19 septembre 1900. — Signé : Ant. Ritti.

La malade est soumise à la médication cacodylique, le 6 mai 1901.

Elle est toujours dans le même état, faciès typique de la démence précoce. Santé physique laisse à désirer.

1^{re} série d'injections du 6 mai au 4 mai. Poids : 52 kgs.

Repos de huit jours. Pas de changement.

2^e série d'injections à 0,10, du 20 mai au 28 mai.

La malade est beaucoup moins agitée.

3^e série d'injections à 0,15, du 4 juin au 11 juin.

On ne remarque aucune modification dans l'état mental.

La malade a maintenant très bonne mine, mange bien.

OBSERVATION IV (Personnelle).

La nommée P..., âgée de 43 ans, mariée, mère de deux enfants, entre dans le service le 19 avril 1900.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 71 ans de congestion cérébrale (la première attaque avait eu lieu deux ans avant sa mort, puis trois attaques ensuite).

Mère 67 ans, bien portante, trois enfants : deux garçons et une fille en bonne santé.

Antécédents personnels. — A toujours été très impressionnable, fièvre typhoïde à 9 ans. Immédiatement après, chorée d'une durée peu longue.

Rhumatisme articulaire en 1885.

En 1897, on découvre un rein flottant pour lequel on ordonne une ceinture hypogastrique. Le début de la maladie remonte en 1897. — Son fils étant tombé malade (rougeole et bronchite), elle se figure qu'il ne se rétablira jamais. Elle croit elle-même être atteinte de cancer. Cela dure trois années ; puis, elle prétend qu'elle est cause de la mort de son père, elle veut expier ses crimes par des sacrifices qu'elle s'impose.

Elle dit qu'on entre dans sa chambre pour déranger ses affaires, pour voir ce qui se passe chez elle.

Elle a des idées d'empoisonnement, on met quelque chose dans ses aliments pour bouleverser ses idées. — Ne veut pas dormir, car, dit-elle, on ne doit pas se coucher. — Mange difficilement, ronges ses ongles sans cesse.

On l'amène à l'asile.

Certificat de quinzaine : Est atteinte de mélancolie avec anxiété, idées de culpabilité, d'indignité, tendance au suicide, refus d'alimentation, malade nourrie à la sonde. Le 4 mai 1901. — Signé : Ritti.

Jusqu'en mai 1901, la malade, qui est toujours nourrie à la sonde, présente les mêmes symptômes mentaux.

Elle a commis des crimes épouvantables, elle est punie pour ces actes, elle est damnée de Dieu, elle désire être morte, elle ne dort pas, a des hallucinations des organes des sens.

L'état physique est très mauvais les extrémités sont violacées, la malade abattue, complètement déprimée, se laisse conduire comme un enfant et reste sans bouger à l'endroit où on la fait asseoir.

Le traitement par le cacodylate sous forme d'injections est commencé le 10 mars 1901 ; la malade pèse 38 kil.

1^{re} série d'injections à 0,05 du 10 mars au 20 mars. Rien dans les urines, aucune amélioration.

2^e série d'injections à 0,10, du 29 mars au 10 avril 1901.

La malade a augmenté d'un kilo. Aucune modification dans l'état mental.

Elle cause seule à voix basse, répond très peu aux questions qu'on lui adresse, ne veut pas voir et reçoit très-mal ses parents qui viennent la voir.

Elle a des hallucinations de l'ouïe, se bouche les deux oreilles pour ne pas entendre. Elle ne sait pas si son nom lui appartient.

Le 6 mai on continue les injections.

3^e série à 0,10, du 6 mai au 13 mai. Poids 39 kil., rien dans les urines.

4^e série à 0,15, du 20 mai au 28 mai.

5^e série à 0,15, du 3 juin au 10 juin.

L'état physique de la malade s'est très légèrement amélioré, mais l'état mental n'a aucunement changé.

Elle mange toujours à la sonde.

OBSERVATION V (Personnelle).

Le nommé D... né le 12 septembre 1884, employé de commerce entre dans le service le 2 mai 1901.

Antécédents héréditaires. — Un oncle aliéné.

4 frères et sœurs en bonne santé.

Un très nerveux, un autre a de l'hémiplégie par paralysie infantile.

Antécédents personnels. — A toujours eu une bonne santé.

Certificat d'admission : Troubles mentaux caractérisés par des idées confuses et incohérentes, de persécution, des hallucinations de la vue et de l'ouïe, de l'affaiblissement des facultés, troubles auxquels se joint une dépression sensible des forces physiques. Cet état maladif exigeant des soins et une surveillance que sa famille ne peut lui procurer. Le 1^{er} mai 1901. — Signé : Dubuisson.

Depuis son entrée à l'asile, le malade a de la confusion, des idées, des hallucinations, ne veut pas manger. Le 4 mai on est obligé de recourir à la sonde, pendant quelques jours.

Le traitement par le cacodylate est commencé le 13 mai 1901. Rien dans les urines. Poids, 51 kilog. 500.

1^{re} Série d'injections à 0,05 du 13 au 20 mai 1901.

Le 21 on constate un peu plus de calme, mais toujours apathique. Deux ou trois jours après il déchire ses vêtements.

La veille de la reprise des injections il se jette la tête en avant dans une croisée et se brûle les cheveux avec un papier qu'il avait réussi à allumer.

2^e Série d'injections à 0,10 du 28 mai au 5 juin.

On ne constate aucune amélioration, les injections n'ont pas paru l'agiter davantage.

L'état physique s'est amélioré, il pèse 53 kilog. 800..

OBSERVATION VI (Personnelle).

La nommée X..., 43 ans, entre dans le service, fin décembre 1900.

Certificat d'admission : État de dépression intellectuelle et physique très prononcée, par moment elle est prise d'anxiété et pousse des exclamations comme celle-ci : « Oh ! que je souffre ! » ou bien elle s'accuse d'avoir rendu les siens malheureux, d'avoir commis des fautes qui n'existent que dans son imagination. D'après les renseignements fournis par sa famille, elle a des idées de suicide et par moment elle se livre à des actes violents contre l'entourage. En somme, atteinte de délire mélancolique avec l'idée de culpabilité et d'indignité, idées de suicide. Le 21 décembre 1900. — Signé : Ch. Vallon.

Pas d'antécédents héréditaires. — Au moment de son internement, la malade est très anémiée, les yeux bouffis; elle n'a pas d'albumine. Les extrémités sont violacées, le pouls est ralenti.

Le 4 mai 1901, même état, toujours triste. Elle gémit souvent, parfois jette des cris tels que : « Mon Dieu ! Mon Dieu ! » Reste assise à la même place et semble plongée dans une profonde rêverie. Elle parle à peine aux parents qui viennent la voir, mange peu, ne boit pas beaucoup.

L'état physique est toujours très mauvais.

Rien dans les urines. Poids : 45 kg.

1^{re} série d'injections à 0,05, du 10 mars au 20 mars 1901. — A la suite de cette première série, le pouls est meilleur, un léger réveil, mêmes exclamations, mange mieux.

2^e série d'injections du 3 avril au 14 avril à 0,05, même état.

3^e série d'injections, du 1^{er} mai au 7 mai, à 0,05.

4^e série d'injections à 0,10 et 0,15 du 15 mai au 23 mai.

Rien de particulier. — La malade mange bien.

5^e série d'injections à 0,15 centig. du 1^{er} juin au 7 juin.

Elle pèse : 46 kil.

On ne note aucune amélioration mentale. L'état physique s'est un peu relevé.

3^e CATÉGORIE.

OBSERVATION (VII) (Personnelle).

La nommée L... mariée, sans profession, âgée de 44 ans, entre à l'Asile le 10 janvier 1901.

Pas d'antécédents héréditaires.

La malade est atteinte de surdité assez prononcée.

Elle vient d'une maison de santé où elle était internée depuis le mois de septembre 1900 avec le certificat suivant :

Atteinte de délire mélancolique d'ancienne date. Caractérisé aujourd'hui par des préoccupations inquiètes, du mutisme, une inertie complète, de l'incontinence des urines et quelquefois des matières fécales, par des résistances systématiques accompagnées de bouffées d'excitation. Cette malade refuse toute alimentation et a été nourrie à la sonde œsophagienne. Le 11 janvier 1901. — Signé : Motet.

Certificat de quinzaine. — Atteinte de mélancolie avec dépression des facultés, craintes imaginaires, refus d'alimentation. 20 janvier 1901. — Signé : Ritti.

Au moment où nous commençons les injections de cacodylate, la malade est toujours dans le même état mental et dans un état physique très mauvais qui nécessite son entrée à l'Infirmerie.

Elle est amaigrie, pouls ralenti, les conjonctives et les gencives sont décolorées, ne mange pas, mauvais état des voies digestives. Pas de température, rien dans les urines. Elle pèse 40 kilogs 500.

1^{re} série d'injections à 0,05 du 4 avril au 14 avril 1901, on constate qu'un léger changement s'est effectué dans son état mental, l'œil est plus vif, l'aspect moins coléreux.

Elle pèse 41 kilogs.

2^e série d'injections à 0.05 centgs. du 1^{er} mai au 10 mai.

3^e série du 20 mai au 28 mai. Poids 44 kilogs.

La malade a moins de mouvements d'impatience.

Elle raisonne beaucoup mieux. Une amélioration physique et mentale est très évidente.

4^e série d'injections à 0,05 du 3 juin au 10 juin.

La malade qui pèse à ce moment 45 k. 500 va tout à fait bien au point de vue physique, mange bien.

Elle a l'air très éveillée, répond bien à tout ce qu'on lui demande, s'inquiète de retourner dans sa famille. Elle sourit quand on lui cause.

Elle écrit des lettres, ce qu'elle n'a jamais fait avant.

Elle a bien parfois des petits mouvements de colère, mais ceux-ci s'expliquent parce que son mari étant en démence, ce quelle ignore, ne peut la voir. Cependant elle a encore des hallucinations de l'ouïe.

En un mot grande amélioration physique et mentale.

La malade n'a été soumise à aucun autre traitement.

OBSERVATION VIII (Personnelle).

La nommée H..., âgée de 28 ans, mariée, deux enfants, rentière, entre à l'asile le 31 octobre 1899. Elle sort d'une maison de santé.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — A toujours été bien portante, mé-

trite consécutive à une grossesse pour laquelle elle a subi un curetage en 1897.

Le certificat de quinzaine est ainsi rédigé :

Atteinte de démence précoce avec inertie complète, mutisme, gâtisme. Signé : Ant. Ritti.

Dans l'asile où elle était avant, elle fut assez violente, on a dû la nourrir longtemps à la sonde.

Dans le service, elle est dans un état d'inertie complète, elle a de la raideur généralisée, ne cause pas, mange très difficilement. Elle a le facies typique de la démence précoce. — On commence le traitement par le cacodylate le 6 mai 1901 ; elle n'a plus alors de raideur musculaire, se lève, se laisse promener. Elle pèse 62 kilos. Rien dans les urines, santé physique assez bonne. — Elle accepte très difficilement les deux ou trois premières piqûres.

1^{re} série d'injections à 0,05 du 6 mai au 15 mai. — Pendant les quatre premiers jours, elle est plus agitée que d'habitude, mais cela ne dure pas ; à la fin de la série, sa domestique dit qu'elle ne l'a jamais vue aussi éveillée. En effet, nous constatons que son regard est plus vif et qu'elle est moins indifférente à ce qui se passe autour d'elle.

2^{me} série d'injections à 0,05 centig du 22 au 30 mai. — L'amélioration continue, la malade tend la main quand on lui demande, ce qu'elle n'avait jamais fait, elle écrit à sa famille, ce qu'on n'avait jamais pu obtenir d'elle depuis qu'elle est à l'asile. Elle sourit quand on lui parle, mais ne cause toujours pas.

3^{me} série d'injections à 0,05 du 7 juin au 14 juin. — L'amélioration mentale qui coïncide avec le traitement se continue. Il y a eu un grand réveil chez cette malade, qui était une véritable masse inerte auparavant.

Cette amélioration devait-elle se produire de toute manière, ou est-elle due au cacodylate ? Nous n'osons pas nous prononcer,

mais le fait certain, c'est qu'elle s'est faite d'une manière progressive avec le traitement.

OBSERVATION IX (Personnelle).

La nommée B....., âgée de 26 ans, mariée, sans enfants, entre à l'Asile le 29 avril 1899. Elle sort d'une autre maison de santé.

Antécédents héréditaires. — Père exalté, un peu violent.

Cinq frères sans troubles mentaux, l'un d'eux a eu des convulsions dans l'enfance.

Antécédents personnels. — Enfance normale. Régliée à 13 ans. Assez bien portante.

Après deux ans de ménage, en 1895, accouchement qui détermine de la métrite légère et passagère. Elle élève son enfant avec des soins excessifs, ce dernier meurt à 13 mois de convulsions. Cette mort lui cause un profond chagrin.

La maladie a débuté, en septembre 1898, par une hypochondrie légère. Elle sort un beau jour pour envoyer un télégramme à son frère pour affaire sérieuse, en rentrant à la maison, elle avoue ne pas savoir pourquoi elle l'a envoyé. Puis, elle devient de plus en plus triste, apathique, est atteinte de dépression morale et physique.

En janvier, elle a des frayeurs sans raison, elle visite sa maison craignant que quelqu'un s'y soit introduit.

Le 2 février, elle ne veut plus rester dans le lit; elle se met à crier que son enfant l'appelle, attribuant les pleurs d'un enfant voisin à son fils mort. Elle voit la tête de l'enfant sous le matelas et crie au secours.

Elle a des hallucinations, elle voit son enfant sur le toit avec

des hommes. Elle entend des voix menaçantes et croit qu'on veut la brûler, l'empoisonner. Elle tente de se suicider. Elle boit par jour deux litres de vin très fort pendant les derniers temps quelle est chez elle. Le 4 février on la fait interner dans une maison de santé où elle fait encore deux tentatives de suicide.

Le 29 avril 1899, date à laquelle on l'amène à l'Asile, elle est dans un état anxieux, elle parle la nuit, refus d'aliments. Actes incohérents.

Elle parle très lentement mais sans nul embarras.

Certificat d'entrée : Atteinte de délire mélancolique avec hallucinations et idées de persécutions, craintes imaginaires, actes automatiques et impulsifs, tendance au suicide. (Ces manifestations éthyliques du début ont aujourd'hui disparu).

Cet état mental d'origine dégénérative nécessite l'internement de la malade dans un établissement spécial. — Le 6 mai 1901. Signé : Potier.

Au moment où nous commençons les injections de cacodylate, la malade est toujours dans un état d'anxiété, se met très facilement en colère quand on lui parle. Ne s'occupe à rien. Mange peu. Débilitee.

1^{re} série d'injections à 0,05 du 6 mai au 16 mai 1901.

Elle accepte difficilement les premières piqûres, on est obligé de la maintenir pendant l'injection.

L'état mental ne s'améliore pas.

2^e série d'injections à 0,10 du 21 mai au 28 mai 1901. A la fin de cette seconde série d'injections la malade, qui accepte alors les piqûres sans difficulté, paraît beaucoup plus éveillée, s'occupe à des travaux de couture, répond même aux question qu'on lui pose, s'intéresse au traitement qu'on lui fait suivre.

3^e série d'injections du 4 juin au 11 juin.

A ce moment, la malade, dont l'état physique s'est bien amé-

lioré, continue à s'occuper à la lecture ou au travail manuel, elle n'est plus dans un état d'anxiété comme auparavant.

La malade n'a subi comme autre médication qu'un traitement hydrothérapique sous forme de douches froides quotidiennes.

OBSERVATION X (Personnelle).

La nommée D..., âgée de 34 ans, célibataire, entre à l'Asile le 30 juin 1901.

C'est une malade d'une intelligence moyenne qui, outre un grand surmenage physique et intellectuel, a eu un amour contrarié.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Méningite à l'âge de 4 ans. Sa santé physique a toujours été bonne.

En mars 1899, elle fut internée pendant trois mois, puis après deux mois de sortie elle est internée de nouveau jusqu'au 30 juin 1900, date de son entrée à l'Asile.

Le début de la maladie remonte en janvier 1899. Elle refuse de manger pensant qu'on veut l'empoisonner. Sans prétendre être riche, elle dépense sans compter. Elle a des hallucinations de l'ouïe. A pris sa mère en haine. Pendant l'année 1899, on a dû l'alimenter à la sonde pendant 6 mois.

Le certificat de quinzaine est ainsi rédigé :

Atteinte de mélancolie avec mutisme absolu, n'a pas prononcé un mot depuis son entrée, n'a répondu à aucune question. 1^{er} juillet 1901. — Signé : Ant. Ritti.

En mars 1901, la malade est toujours dans le même état ; le matin, à la visite, elle ferme toujours les yeux quand le médecin passe. A de la raideur musculaire, ne veut rien dire, elle

mange seule. Dans la journée elle reste assise dans son fauteuil, la tête penchée, ne veut regarder personne. Ne s'occupe à rien.

On commence le traitement par le cacodylate de soude, le 6 mars 1901.

1^{re} série d'injections à 0,05, du 6 mai au 14 mai. Elle accepte ces injections sans difficulté.

Pendant la période de repos qui suit cette série, la malade paraît plus éveillée.

2^e série d'injections à 0.05 du 22 mai au 29 mai.

En même temps, on lui fait suivre un traitement hydrothérapique sous forme de douches quotidiennes. La malade reste dans le même état.

Une troisième série d'injections à 0.05 du 6 juin au 13 juin.

L'état physique est meilleur. L'amélioration mentale n'est pas très grande mais cependant caractérisée par un réveil intellectuel. La malade s'occupe à la lecture, semble moins indifférente, mais elle ne cause toujours pas.

OBSERVATION XI (Personnelle).

La nommée O.... née le 19 mai 1882, entre dans le service le 18 octobre 1900. Vient d'une autre maison de santé.

Le certificat du médecin qui l'a traitée avant qu'elle n'entre à l'Asile est ainsi rédigé :

Entrée le 18 août 1899, en plein accès de manie aiguë avec agitation extrême ; peu à peu l'excitation tomba et fut définitivement remplacée, au mois d'octobre, par un état de dépression avec mutisme volontaire. Inerte, passive, présentant les caractères de la stupidité, cette malade vraisemblablement sous la pression des hallu-

cinations de l'ouïe depuis le mois de février 1900, systématiquement refuse les aliments et depuis cette époque, sans interruption, elle a dû être alimentée par la sonde œsophagienne ; malgré cet état de stupeur, elle est sujette à des impulsions et à se précipiter à terre ; exige une surveillance attentive. Le 17 octobre 1900. — Signé : Motet.

Certificat de quinzaine : Stupidité avec immobilité, mutisme, refus d'alimentation, raideur musculaire. Le 2 novembre 1900. — Signé : Ant. Ritti.

Depuis son entrée à l'Asile, jusqu'au milieu de février 1901, la malade est restée dans un état de raideur musculaire complète, ne causant pas ; on craint une démence précoce, elle mange à la sonde œsophagienne ; mauvais état général, réglée très irrégulièrement. Tout d'un coup elle est prise d'un accès d'agitation qui dure deux jours, elle se met à causer d'une façon incohérente : c'est la première fois qu'on l'entendait parler.

Une amélioration physique commençait déjà à se produire quand elle fut soumise à la médication cacodylique.

1^{re} série d'injections à 0,05, du 6 mai au 13 mai.

2^e série d'injections à 0,10, du 20 mai au 28 mai.

Le 15 mai, une amélioration semble évidente. Elle demande à la sœur de service du papier pour écrire, et fait une lettre très bien tournée, irréprochable au point de vue du style et de l'écriture, ce qu'elle n'avait jamais fait avant. Elle se livre à des travaux de tapisserie.

Mais deux jours après la malade est moins bien, elle court dans le jardin de la division, sans rien dire, mouvements désordonnés.

3^e Série d'injections du 4 juin au 11 juin 1901 à 0.15. Au point de vue physique, la malade est très améliorée. Au point de vue mental, elle a des périodes alternatives de calme et d'excitation.

Pendant les premières qui durent deux ou trois jours, elle ré-

pond aux questions qu'on lui pose, joue avec ses camarades, travaille à des ouvrages de couture, écrit d'une façon très correcte à sa famille ; on la croirait guérie. Dans les périodes d'excitation, elle parle à voix basse, d'une façon incohérente et a des mouvements désordonnés, marche sans cesse.

OBSERVATION XII (Personnelle).

Le nommé V.... célibataire, employé de chemin de fer, âgé de 21 ans, entre à l'asile le 31 décembre 1900.

Antécédents héréditaires. — Un oncle paternel aliéné, décédé en maison de santé. — Mère très nerveuse.

Antécédents personnels. — Il a été soigné pour neurasthénie pendant un an, a eu du surmenage par suite de travail de bureau ; c'est un tuberculeux.

Certificat de quinzaine : Atteint de manie aiguë, un peu moins agité qu'au moment de son entrée. Le 15 janvier 1901. —
Signé : J. Christian.

A son entrée à l'asile, le malade est dans un état d'agitation extrême, il pousse des cris sans cesse, paroles incohérentes, ne dort pas. — Quinze jours après il est plus calme, mais encore agité de temps en temps. Ne mange pas.

En février dernier il maigrit. Il est assez calme. A l'auscultation on note une diminution de la respiration aux deux sommets et des craquements. Il a de la diarrhée. Le malade alité est traité par les injections de gaïacol iodoformé.

Au mois de mars, date à laquelle nous commençons les injections de cacodylate, l'état général est mauvais. Il crache beaucoup et maigrit malgré une bonne alimentation. Rien dans les urines. Poids, 43 kilos.

L'état mental est toujours le même, il voudrait qu'on le tue, réclame un revolver.

1^{re} série d'injections à 0,05 du 15 mars au 25 mars 1901. Poids : 46 kg. 500.

2^e série d'injections à 0,05 du 10 avril au 20 avril. Poids, 50 kilogs.

3^e série d'injections du 4 mai au 13 mai. Poids 49 kg. 700.

4^e série d'injections à 0,05 du 20 mai au 28 mai. Poids, 49 kg. 900.

5^e série d'injections à 0,05 du 4 juin au 11 juin. Poids, 50 kg. 100.

Accepte les piqûres assez difficilement au début.

Le 21 mars, l'appétit devient meilleur, deux jours après la toux disparaît. L'état mental s'est déjà bien modifié, il est plus éveillé et parle poliment.

L'appétit reste bon jusqu'au 7 avril, date à laquelle il a une syncope de peu de durée dans la journée et une dans le courant de la nuit.

On l'alite par prudence.

Le 13 avril, il parle moins bien mais cela ne dure que quelques jours. On constate après la deuxième série d'injection que l'état mental s'est très amélioré chez ce malade : il raisonne bien à l'heure actuelle, est très poli et serait tout à fait guéri s'il n'avait conservé des impulsions à se frapper la tête par terre. Il a gagné 7 kg. 100 durant le traitement. Aucun autre traitement n'a été suivi, si ce n'est le repos au lit à partir du 7 avril.

OBSERVATION XIII (Personnelle).

Le nommé L..., célibataire, né le 26 février 1877, entre à l'Asile le 24 octobre 1900.

Il vient d'une autre maison de santé.

Pas d'antécédents héréditaires.

Au service militaire, il contracte une scarlatine et pendant sa convalescence les symptômes mentaux font leur apparition.

Le certificat d'entrée est ainsi rédigé :

Excitation maniaque avec agitation incohérente. Insomnie. —
Signé : Christian.

Jusqu'à fin décembre 1901, le malade est très agité, il pousse des cris sans cesse, court dans le jardin de la division en se jetant contre les arbres. Son état nécessite son passage dans la division des agités. Hallucination de la vue et de l'ouïe.

Il mange assez bien.

Dans les premiers jours de janvier, il se calme un peu et ses mouvements deviennent moins désordonnés, mais il déchire ses vêtements. On ne peut obtenir aucune réponse de lui.

Vers la fin de janvier il va mieux, puis, tout d'un coup, il est atteint de mutisme, ne veut plus manger. On est obligé de recourir à la sonde œsophagienne. C'est un tuberculeux, légers craquements aux deux sommets. Il crache beaucoup, pas d'hémophysie. Il est anémié et amaigri, rien dans les urines. On lui fait des injections de gaiacol iodoformé jusqu'au 1^{er} mars 1901.

Il est dans le même état mental et physique quand on commence les injections de cacodylate de soude, le 15 mars 1901.

1^e série d'injections à 0,05 du 15 mars au 25 mars 1901 ; poids, 50 kilos.

Dans le repos intercalaire qui suit la première série d'injections, le malade est pris de diarrhée, transpirations abondantes, affaiblissement, conséquence de sa tuberculose pulmonaire, son état est tel qu'on fait un pronostic défavorable.

Il reste dans cette mauvaise situation du 23 mars au 3 avril. On le nourrit toujours à la sonde.

2^e série d'injections à 0,10 du 10 avril au 20 avril.

Après cette série le malade commence à manger seul, il parle davantage. La diarrhée a cessé mais il est encore bien faible ; ne crache presque plus.

3^e série d'injections à 0,05 du 4 mai au 15 mai. Poids, 57 k. 900.

L'amélioration mentale et physique est progressive.

4^e série d'injections à 0,05 du 20 mai au 28 mai.

5^e série d'injections à 0,05 du 3 juin au 10 juin.

A ce moment il pèse 58 k. 500. Répond d'une façon suivie à toutes les questions qu'on lui pose, se découvre quand le médecin arrive, lui tend la main. Il prend soin de sa personne ; mange bien. Malgré cela il ne s'occupe pas beaucoup.

Il a augmenté de 8 k. 500 dans l'espace de quatre mois. Aucun autre traitement n'a été suivi.

OBSERVATION XIV (D^r Topart).

La dame B... sans profession, âgée de 36 ans, entrée le 2 octobre 1900. Sortie le 31 décembre même année.

Cette malade présente tous les symptômes de mélancolie suraiguë avec stupeur apparente, extrémités froides, cyanosées.

La malade est inerte, immobile, ne parle pas, anorexie presque complète, accepte cependant passivement les aliments qu'on lui introduit dans la bouche, mais avale très difficilement, impotence presque complète. Elle marche sur la pointe des pieds, ses membres sont à demi contracturés et gardent indéfiniment la position qu'on leur impose comme ceux des cataleptiques.

Masque de l'hébétéitude. Une salive d'odeur fétide s'écoule continuellement de sa bouche entr'ouverte, anesthésie et analgésie complète, température 35,5, pouls faible, constipation. Le 3 octobre grand bain, lavement, même état.

Le 4 octobre, 0,30 cent. de calomel, même état.

Le 5, bain hydroélectrique, à courant sinusoïdal 40 milliam-pères, injection de 0,05 cent. de cacodylate de fer ; les contractures paraissent moins fortes, la déglutition se fait mieux.

Le 6 octobre, nouvelle injection de 0,04 de cacodylate de fer le matin et 0,05 de cacodylate de soude le soir, 5 gouttes de laudanum de sydenham.

Les 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, même traitement et bains hydroélectriques tous les 2 jours, l'alimentation se fait mieux, la malade sourit à ceux qui l'approchent, les règles reviennent, les contractures des jambes disparaissent, elle marche un peu.

Le 13, même traitement, elle se rend compte de son état, elle mange mieux, me sourit encore, la salive ne s'écoule presque plus.

Le 14, les membres s'assouplissent de plus en plus, les mouvements tendent à devenir normaux, le délire semble disparaître, Elle reconnaît ceux qui l'approchent, les fonctions se régularisent. Suppression du laudanum et du cacodylate pendant 8 jours.

Le 24, reprise des injections au cacodylate de fer à 0.04 et de cacodylate de soude 0.05 pendant 8 jours ; le délire disparaît peu à peu, la malade marche presque facilement, elle sort seule de son lit pour ses besoins et y remonte seule.

Décembre. Reprise des bains hydroélectriques à courants sinusoïdaux. 2 injections de 200 grammes de sérum artificiel de Hayem à 3 jours d'intervalle, reprise pendant 8 jours des injections de cacodylate de soude seul, à la dose de 0.08 centg. par jour ; les membres reprennent leurs fonctions ; l'analgésie et l'anesthésie disparaissent. La malade devient gaie, parle, reprend peu à peu les habitudes de la vie commune. Elle mange bien, dort bien et raconte alors que dans son délire, elle entendait des voix l'insulter, elle voyait des mains énormes s'ap-

procher de son visage et éprouvait par suite une terreur continue.

Fin décembre. — Elle s'occupe des soins du ménage, comme avant sa maladie. Elle retourne dans son pays et le jour même reprend la direction de sa maison.

OBSERVATION XV (Dr Topart).

La dame L..., âgée de 57 ans, entrée à l'établissement le 9 avril 1900, sortie le 28 juin 1900.

Pas d'antécédents, santé faible, en 1872, fièvre typhoïde avec complications nerveuses, convalescence longue.

Elle se remet cependant, a deux enfants. Elle reste impressionnable et paraît avoir eu des petits accès de mélancolie.

En janvier dernier les idées deviennent confuses et après avoir suivi une mission, la malade est atteinte d'exaltation religieuse. Elle se croit abandonnée de Dieu, elle éprouve de grandes frayeurs, pas de sommeil, crainte d'être brûlée vive, voit tout perdu, tous ceux qui l'approchent lui veulent du mal. Elle éprouve pour son mari une répulsion invincible, malgré les soins réels dont il l'entoure.

Elle entre à l'établissement dans un état d'agitation extrême. On lui met la camisole qu'elle accepte avec reconnaissance, car elle craint de faire du mal à ceux qui l'entourent. Grands bains prolongés, injection hypodermique de chlorhydrate d'hyoscine (1/2 millim.), il survient un peu de calme.

Le 10 avril, bromure, chloral et morphine à haute dose. Calme relatif, cependant il y a toujours exaltation religieuse.

On continue les grands bains prolongés, le bromure et le chloral, le calme renaît un peu, on enlève la camisole, on pro-

mène un peu la malade. Elle convient que le moindre incident ramènerait chez elle l'agitation.

Le 31 mai, elle avoue qu'elle était malade depuis longtemps. qu'elle avait eu de grands ennuis, mais que la mission qu'elle a suivie a déterminé chez elle cette exaltation et ces accès. Les nuits sont particulièrement mauvaises.

Le 10 juin, l'idée me vient d'employer le cacodylate de soude. Je lui en injecte 0,05 centg. tous les jours pendant 8 jours, le calme reparait un peu, les forces reviennent ; on supprime le bromure et le chloral, le sommeil est meilleur. — 10 jours de repos, reprise ensuite des injections pendant 8 jours 0,06. — L'aspect de la malade n'est plus le même, elle dort presque toutes les nuits, elle mange de bon appétit et demande à prendre part à la vie commune, on lui laisse voir son mari et ses enfants — encore un peu d'agitation dans les membres, la parole est toujours vive — 10 jours de repos — reprise du cacodylate à la dose de 0,05 pendant 8 jours, grands bains tièdes tous les 2 jours, l'agitation disparaît complètement, la malade prend ses repas avec tout le monde et participe à la vie commune, fait sa chambre, est gaie et demande à retourner chez elle. — Suppression du cacodylate de soude. — Elle attend avec impatience la visite de son mari et de ses enfants qu'elle voit du reste souvent depuis le 20 juin.

Enfin le 20 août elle quitte définitivement l'établissement dans un état très satisfaisant.

OBSERVATION XVI (Dr Topart).

Le nommé C... âgé de 72 ans, rentier, entré le 15 septembre 1900.

Ce malade présente tous les symptômes d'une neurasthénie avec hypochondrie tendant à dégénérer en mélancolie sénile.

Eprouve ces symptômes depuis une grosse perte d'argent qui cependant, en raison de son état brillant de fortune, est peu importante.

Le malade est anxieux, sans sommeil, croit qu'il doit mourir sous peu, est pris d'accès de sensiblerie, se jette dans les bras de tout le monde en pleurant, s'accroche à tous les meubles pour ne pas tomber, mais cependant descend un perron de plusieurs marches sans trébucher, ce qui prouve bien l'affectation et l'exagération de son état, l'appétit est bon, seul le sommeil manque.

Le cœur est bon, aussi tous les jours, le malade prend une douche froide en jet brisé, le soir injection hypodermique de 0,01 cent. de chlorhydrate de morphine, sommeil pendant 4 heures; même traitement pendant 15 jours, l'anxiété est un peu moindre, mais le malade est toujours aussi désespéré. Il refuse de se lever.

Le 1^{er} octobre, injection matin et soir de 0,05 de cacodylate de soude, le surlendemain le malade se lève, les injections de chlorhydrate de morphine ont été remplacées par des injections d'eau stérilisée. Le malade dort presque toute la nuit, l'appétit est toujours bon.

Le 8 octobre, le malade fait une partie de billard, avec peine, bien que ce soit un grand amateur de cet exercice.

Suppression pendant 8 jours des injections de cacodylate de soude, hydrothérapie, l'état reste le même.

Le 20 octobre, reprise pendant 10 jours des injections de cacodylate, même dose, le malade demande lui-même à faire sa partie de billard, joue d'un façon brillante, fume des cigarettes et reprend ses études musicales.

1^{er} novembre. — Le malade se promène, sort en ville, retourne chez lui, déjeune avec sa femme, revoit ses amis avec plaisir et

demande à quitter l'établissement définitivement, ce qu'il fait du reste le 20 novembre.

Il continue simplement le traitement hydrothérapique tous les jours et vient seul prendre ses douches et faire sa partie de billard en fumant sa cigarette.

OBSERVATION XVII (D^r ARCHAVSKI).

(Journal de médecine et de chirurgie pratiques).

Le nommé L..., âgé de 60 ans à peine, est un ancien marin, sénile précoce. C'est l'ancien maire de sa petite commune ; il n'a pas été réélu aux élections municipales de 1895 et il a été très affecté de cet échec. Depuis cette époque, les facultés intellectuelles baissaient d'une manière très appréciable en même temps que sa parole devenait de plus en plus difficile. Il s'affaiblissait de plus en plus ; les jambes et les bras, sans présenter de troubles paralytiques, devenaient de plus en plus impotents. En 1897, je trouve chez lui une hypertrophie assez prononcée de la prostate et il commence à se servir de la sonde de Nélaton qu'il ne quitte plus. J'ai combattu cette sénilité précoce, cette prostation par les moyens toniques ordinaires dont dispose la thérapeutique ; en même temps je lui administrai tantôt de l'iodure sodium, tantôt de l'iodure de potassium. Quand la période électorale de 1899 a commencé, j'ai vu cet homme se transformer presque instantanément, en sorte qu'il a pu contribuer d'une manière très active à la campagne électorale. Sa parole lente, paresseuse, incompréhensible par moments, est presque revenue complètement. Quoique ayant été réélu conseiller municipal, il n'est pas arrivé à se faire renommer soit comme maire, soit comme adjoint de sa petite commune. Ce nouvel échec électoral

a produit une influence désastreuse sur mon malade : il est devenu taciturne, rancunier, les troubles de la parole accompagnés d'amnésie partielle se sont de nouveau accentués, la prostration est devenue plus forte et le mauvais état général s'est compliqué, à la fin du mois de mai, d'une rectorrhagie grave en sorte que j'ai trouvé mon malade presque sans connaissance, avec un pouls à peine appréciable et avec des extrémités algides. Le repos absolu, l'ergotine, une alimentation tonique, ont amélioré un peu l'état du malade, mais son mutisme est presque complet. J'ai ordonné tout le cortège des toniques connus : glycérophosphates, quinquina, ferrugineux, arsenicaux, champagne, suralimentation, mais l'anorexie, la prostration, la débilité générale sont devenues très inquiétantes malgré tout le traitement tonique imaginable. Ne sachant plus que faire, j'ai commencé le 1^{er} juillet 1900 à pratiquer des injections hypodermiques de cacodylate de soude de 0 g. 05 chacune pendant 8 jours. Déjà après la troisième injection le malade a commencé à recouvrer l'usage de la parole et les mouvements sont devenus un peu plus vifs ; après ma sixième injection il a pu sortir dans son jardin et après la huitième, l'anorexie a disparu et les forces revenaient de plus en plus. J'ai interrompu le traitement pendant 15 jours et j'ai refait après une série d'injections hypodermiques, de 0 g. 05 de cadodylate pendant 8 jours. Actuellement, sans être guéri complètement, le malade se trouve bien amélioré à un tel point, qu'il passe la journée hors du lit, qu'il mange très bien et qu'il peut très bien se faire comprendre.

DISCUSSION

En dehors des observations, que nous devons à la bienveillance de M. le Dr Topart qui ne nous a transmis que celles qui lui avaient semblé concluantes, nous avons tenu à présenter dans notre travail tous les résultats de nos expériences personnelles, qu'ils soient favorables ou non.

Nous avons pensé en effet, qu'il pourrait y avoir un enseignement à tirer des insuccès aussi bien que des réussites et que ceux-là ne feraient pas tort à celles-ci.

D'ailleurs, si dans l'ensemble il nous a paru que la médication cacodylique pouvait être d'un utile secours, dans le traitement des maladies mentales, nous n'en avons pas obtenu d'effets suffisamment concluants pour nous permettre d'apporter une affirmation.

Nous avons donc voulu avant tout être complet et présenter tout ce qui pouvait servir à une discussion fructueuse.

Afin de rendre la lecture de nos observations plus facile, nous les avons groupées en trois catégories, la première renfermant celles où nous n'avons constaté aucune amélioration physique ou mentale, la deuxième celles où une

amélioration physique s'est seule produite, la troisième enfin, celles où nous avons obtenu un résultat au point de vue qui nous occupe.

Ce groupement facilite la comparaison et permet d'en apprécier plus rapidement la valeur, en vue des conclusions que nous nous proposons de soutenir.

Dans la catégorie qui nous est le moins favorable, c'est-à-dire dans celle où nulle amélioration physique ou mentale n'est apparue, nous ne trouvons que deux observations (Obs I et II), toutes deux se rapportant d'ailleurs à des individus profondément déprimés au point de vue mental, nourris à la sonde depuis longtemps, et pour lesquels nous n'avions été amené à essayer le cacodylate de soude qu'en désespoir de cause, toute autre médication ayant été considérée comme absolument inutile.

Dans le second groupe, nous avons fait rentrer les quatre observations (III, IV, V et VI) qui, sans montrer d'amélioration mentale, ont constaté un résultat au point de vue de l'état physique, fort mauvais chez ces quatre malades.

Nous comptons à l'actif de notre méthode toutes les autres observations personnelles (VII, VIII, IX, X, XI, XII et XIII), plus les trois de M. le Dr Topart, et celle de M. le Dr Archavski. Dans toutes une amélioration plus ou moins sensible de l'état mental a coïncidé avec une amélioration physique, sous l'influence des injections de cacodylate de soude. Dans aucun cas, tout au moins pour ceux qui nous sont personnels, l'amélioration n'a été jus-

qu'à la guérison complète, mais peut-être n'y a-t-il là qu'une question de degrés dans l'intensité de la maladie, dont une médication plus persévérante pourrait venir à bout. Ces faits ne sont pas assez démonstratifs et pas assez nombreux pour qu'on puisse baser sur eux une conclusion ferme. Ils nous ont paru cependant présenter quelque intérêt, et nous croyons qu'ils sont suffisants pour justifier des recherches plus étendues et plus longues, auxquelles nous aurions été heureux de nous livrer si le temps matériel ne nous avait fait défaut.

Nous avons eu le grand plaisir de voir que nous nous étions rencontré sur ce terrain avec M. le Pr Gautier qui a bien voulu nous communiquer une note sur les recherches qu'il a faites en collaboration avec M. le Dr Magnan à Ste-Anne, ce dont nous le remercions sincèrement.

Nous terminerons ce chapitre par la reproduction de cette note, heureux de nous couvrir d'une si haute autorité.

« Dès que j'ai reconnu que l'arsenic pouvait exister normalement à l'état de traces dans la moelle et le cerveau (1899), je pensai qu'il était indiqué d'essayer l'action des cacodylates dans les maladies qui frappent ces organes.

M. le Docteur Magnan voulut bien collaborer avec moi pour tenter avec prudence, l'effet de l'arsenic latent sur les malades de son service de Sainte-Anne. — Nous avons donc dans l'hiver de 1900, essayé ce traitement sur les déséquilibrés, les mélancoliques, les maniaques, en état d'excitation, les paralytiques généraux et les déments.

Nous employons indifféremment et successivement le cacodylate de soude et celui de magnésie aux doses de 5 à 12 centigrammes par jour avec les repos intercalaires nécessaires.

Chez les femmes, quatre mélancoliques, déjà traitées inutilement par les méthodes ordinaires. — Léa C... (30 ans), Jeanne W... (46 ans), Juliette T... (30 ans) et Jeanne S... (27 ans), furent soumises à 3 séries d'injections de sept jours chacune avec repos de sept jours. — Au bout de ces cinq semaines, aucune modification bien appréciable n'était survenue dans l'état de ces malades, sinon un rapprochement insolite des règles, et plus d'appétit.

L'une d'elles qu'on était obligé de gaver pour la nourrir, mangeait maintenant d'elle-même. — Aucun phénomène d'intolérance du médicament. — Deux malades atteintes de manie : Eugénie Z... (37 ans) et Marie P... (52 ans), ont eu chacune 5 séries d'injections.

Leur état est resté stationnaire.

Chez les hommes, les résultats ont été un peu meilleurs. Pierre D... (40 ans), alcoolique débile avec hallucinations est en même temps tuberculeux. En 36 jours, il reçoit 28 injections à 0,10. — Les troubles hallucinatoires disparurent et il augmenta de 8 kilos ; mais il resta sa débilité mentale. Edmond D... (50 ans), maniaque, augmenta de 1 kgr. — Au point de vue mental, pas de changement. — Même conclusion pour un autre maniaque, Sylvestre G... (31 ans).

Xavier D... (36 ans), paralytique général augmente en

36 jours de 1 kgr. 350 gr., amélioration notable au point de vue physique. — L'état mental était certainement moins obtus. — L'intelligence moins affaissée, plus ouverte.

S..., ataxique, avec paralysie générale probable gagne 5 kgr. 500 gr. en 5 semaines. — La santé est devenue meilleure. — Il est plus calme, bien moins de délire.

Ensuite Ch... (35 ans), maniaque, pas d'amélioration. Même conclusion que pour Edouard P... (29 ans), mélancolique, va beaucoup mieux, mais il commençait déjà à donner des signes d'amélioration quand on l'a mis au cacodylate. Il a gagné 4 kgr. 650 gr. en 36 jours. — Ce malade peut être considéré comme guéri.

Enfin, nous avons eu l'occasion de traiter une jeune fille, Jeanne Z..., âgée de 23 ans, atteinte de maladie de Litle. Pas de modification appréciable dans son état.

Sauf chez cette dernière qui a accusé quelques bourdonnements d'oreilles après la première piqûre, aucun signe d'intolérance n'a été observé chez ces malades.

Nous continuons nos observations, pensant, M. Magnan et moi, que ces résultats sont plutôt favorables dans leur ensemble, mais qu'on ne saurait encore se faire une opinion définitive de l'influence de l'arsenic latent dans les maladies mentales (Armand Gautier. Paris, 20 juin 1901).

CONCLUSIONS.

1. La médication cacodylique semble donner, dans un certain nombre de maladies mentales, des résultats se traduisant par une amélioration plus ou moins considérable pouvant dans certains cas aller jusqu'à une guérison durable.

2. Lors même qu'elle n'a aucune action sur l'état mental, cette médication reste utile comme activant la nutrition chez des malades profondément déprimés au point de vue physique.

3. Le seul mode d'administration est l'injection hypodermique, non seulement à cause de ses avantages au point de vue de l'absorption et de l'utilisation du médicament qui, par cette voie, respecte l'estomac et l'intestin, mais encore parce qu'il permet seul d'affirmer que ce médicament a été pris par les malades de la catégorie dont nous occupons.

4. Il y aurait lieu de faire de nouvelles recherches sur l'emploi du cacodylate de soude appliqué au traitement des maladies mentales, pour lesquelles l'arsenal thérapeutique est encore si dépourvu.

Vu et approuvé :
Le Président,
Armand GAUTIER.

Vu :
Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ARCHAVSKI. — L'action du cacodylate de soude (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*) 19^e cahier.
- BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899.
- CHARASSE. — La médication arsénicale par le cacodylate de soude. *Th. de Lyon*, 1900, n° 178.
- COLLET. — Quelques recherches sur l'acide cacodylique dans la tuberculose. *Th. de Paris* 1900.
- CULLEBRE. — *Traité pratique des maladies mentales*.
- DALCHÉ. — *Bulletin de la société médicale des Hôpitaux de Paris* (Séance du 23 février 1900).
- DANLOS. — *Annales de Dermatologie*, 1896.
- GAUTIER. — *Bulletin de l'Académie de Médecine* (séances du 30 mai, 6 juin, 31 octobre, 28 novembre 1899). — *Bulletin de la société médicale des Hôpitaux de Paris* (séance du 2 mars, page 240), — *Académie des Sciences* (séance du 4 décembre 1899, t. CXXIX, du 5 février 1900, t. CXXX).
- GRASSET. — *Semaine médicale*, 14 mars 1900.
- IMBERT et BADEL. — Elimination du cacodylate par les urines après l'administration par la bouche. *Semaine médicale*, 7 mars 1900.

JALAGUIER. — Le cacodylate de soude dans la tuberculose pulmonaire et quelques autres affections. *Th. Paris* 1901.

LETULLE. — *Presse médicale*, 28 avril 1900.

MONNAMY. — Contribution clinique au traitement de la tuberculose pulmonaire par le cacodylate de soude. *Th. Paris*, 1901.

RENAUT. — *Bulletin de l'Académie de médecine* (séance du 30 mai 1899).

RÊTEOSSIAN. — L'acide cacodylique dans la tuberculose pulmonaire. *Th. de Paris* 1901.

ROBIN. — Traité de thérapeutique des maladies mentales.

SANDOZ. — Etude sur l'emploi thérapeutique de l'acide cacodylique dans la tuberculose pulmonaire. *Th. de Paris*, 1900.

TOPART. — Cacodylate de soude dans les affections mentales et nerveuses (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 23^e cahier).

VIDAL et MERKLEN. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* (séance du 2 mars 1900).

Imp. de l'Institut International de Bibliographie scientifique — VI-1901
